

# Az esomeprazol és a lansoprazol hatékonyságának összehasonlítása erozív oesophagitis kezelésében

Castell DO, Kabrilas PJ, Richter JE, Vakil NB, Johnson DA, Zuckerman S, Skammer W, Levine JG. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *Amer J Gastroenterol* 2002;97:575-83.

**A vizsgálat háttere:** A protonpumpagátló hatású gyógyszerek egyértelműen hatékonyabban csökkentik a gastrooesophagealis reflux (GORB) tüneteit, mint a H<sub>2</sub>-receptor blokkolók. A különböző protonpumpagátlók vonatkozásában azonban az utóbbi években publikált tanulmányok sem tudtak klinikai szempontból is lényeges különbséget bizonyítani. Az összehasonlító tanulmányok eredményeinek értékelését nehezíti, hogy a protokollok nem egységesek, és különböző dózisban alkalmazzák a protonpumpagátlókat.

A jelen vizsgálat arra irányult, hogy az omeprazol hatékony S-izomérjét tartalmazó új protonpumpagátlót, az esomeprazol, 40 mg napi dózisban alkalmazva összehasonlítsák a lansoprazol napi 30 mg-os adagjának hatékonyságával erozív oesophagitisben.

**Vizsgálati terv:** Multicentrikus, kettős vak, placebokontrollált, randomizált tanulmány, amelyben összesen 5241 felnőtt beteg vett részt.

**Kezelt betegek:** Az USA 228 gasztroenterológiai centrumában olyan betegek kerültek kiválasztásra, akiknek a gyomorégés (heartburn) szimptóma hátterében endoszkópos vizsgálat is erozív oesophagitis volt bizonyítható. A betegség Los Angeles-i konszenzuson alapuló klasszifikációja szerint A, B, C, illetve D súlyosságú betegcsoportokat alakítottak ki.

**Kezelés:** A nyolc hétig tartó gyógyszeres kezelés szempontjából a fenti kritériumoknak megfelelt betegek két csoportba kerültek: az egyik csoport betegei naponta 30 mg esomeprazol, a másikéi 40 mg lansoprazol kaptak. A gyógyszer bevétele minden esetben egy alkalommal, a reggeli előtt került sor. A kezelést nem alkalmazták olyan betegeken, akiknek anamnézisében ulcus, vérzés vagy gastrointestinalis sebészeti beavatkozás történt, illetve akik az alábbi gyógyszereket szedték: kinidin, diazepam, prosztata glandinanalógok, hydantoinok, antikoagulánsok, kemoterápiás szerek, illetve naponta több mint 165 mg szalicilt tartalmazó gyógyszerek. Ugyancsak kizáró kritérium volt, ha valaki négy héten belül már kapott valamilyen protonpumpagátló kezelést, vagy két héten belül H<sub>2</sub>-receptor-antagonista terápiában részesült.

**A kezelés eredményességének megítélése:** Az elsődleges végpont az endoszkópos vizsgálaton igazolt gyomorégés volt, a kezelés 8. hetének végén. Az erozív elváltozás megítélése – a tanulmányba történő bevonáson kívül – a 4. héten is megtörtént, ugyancsak endoszkópos vizsgálaton. A vizsgálat eredményességének másodlagos végpontja a 4. héten észlelt negatív endoszkópos lelet, illetve a beteg gyomorégésének megszűnése (a panaszok eliminálása) volt. A betegek minden reggel értékelték az előző 24 órára vonatkozó panaszait, és a gyomorégés tényét egységesen egy négyfokozatú skálán regisztrálták. Arra a kérdésre is választ kellett adniuk, hogy az előző éjszaka folyamán volt-e panaszuk, illetve észlelték-e a „savátörés” („nocturnal acid-breakthrough”) jelenségét.

A másodlagos végpont értékelésének része volt a gyógyszerek biztonságosságának és tolerálhatóságának megállapítása. Ennek érdekében a betegek részletes vizsgálaton estek át a vizsgálat kezdetén és a 8. hét végén. A laboratóriumi paraméterek széles körűek voltak, és minden beteg adatokat

szolgáltattak az észlelt „nemkívánatos” hatásokra vonatkozóan is.

**Eredmények:** Az 5241 beteg közül 2624 kapott esomeprazol (40 mg), 2617 pedig lansoprazol (30 mg). A betegek 94%-a fejezte be a nyolchetes kezelést. A vizsgálati protokolltól csak 1,9%-uk tért el az alkalmazott gyógyszer mellékhatásai (nemkívánatos hatásai) miatt.

Az esomeprazolot kapott betegek 92,6%-a gyógyult meg a nyolchetes terápia során, a lansoprazolot szedő betegek 88,8%-a bizonyult tünet-, illetve panaszmentesnek. A statisztikai analízis szerint ez szignifikáns különbség ( $p=0,001$ ). A vizsgálati periódus 4. hetében végzett endoszkópos eredmény is az esomeprazol nagyobb hatékonyságát bizonyította (75,7% versus 71,7%). Ha a betegség súlyosságát is figyelembe vesszük, akkor megállapítható, hogy az esomeprazol hatékonysága mindegyik csoportban hasonló (egyenletes) volt, de a lansoprazol esetében a C, illetve a D csoportba sorolt betegek kevésbé váltak panaszmentessé és az erozív oesophagitis is több betegnél volt kimutatható a kezelés 8. hetének végén, mint az A vagy a B csoportban. Az esomeprazol gyorsabban megszüntette a gyomorégést, mint a lansoprazol, és előnyösebbnek bizonyult az „éjszakai savátörés” okozta panaszok eliminálását tekintve is.

A kezelés eredményességét nem befolyásolta a *Helicobacter pylori*-státus, a betegek kora, neme, illetve testsúlya.

A mellékhatások tekintetében a vizsgált két gyógyszer között nem volt különbség. Megállapítható, hogy a betegek jól tolerálták a kezelést, és súlyosnak ítélt, nemkívánatos hatás csak egy-egy esetben fordult elő (allergiás reakció, thrombocytopenia).

**Megbeszélés:** Az elmúlt évtizedben a GORB kezelésére irányuló tanulmányokban az omeprazol vizsgálták leggyakrabban vagy alkalmazták mint referenciakészítményt. Őt randomizált, nagy populációt vizsgáló tanulmány metaanalízise bizonyította, hogy 20 mg omeprazol hatékonysága 30 mg lansoprazol eredményességével azonos. Eddig összesen két olyan felmérés készült, amelyekben a gyógyszerek hatékonyságának megítélésére ismételt endoszkópos vizsgálatot szolgált. Ezek eredményeinek analíziséből derült ki, hogy 30 mg lansoprazol hasonló eredményhez vezet, mint a 40 mg lansoprazol. A jelen tanulmány viszont azt igazolta, hogy a naponta 40 mg dózisban egy alkalommal (reggel) adott esomeprazol gyorsabban és hatékonyabban szünteti meg a betegek GORB-re jellemző panaszait és a kezelés 4., illetve 8. hetében elvégzett endoszkópos lelet is az erozív oesophagitis szignifikánsan jobb gyógyulási arányát igazolta a naponta egy alkalommal adott 30 mg lansoprazolhoz viszonyítva. A bizonyított különbség a két gyógyszer különböző farmakodinámiai hatékonyságával magyarázható. Intragasztrikus pH-monitorizálással igazolni lehetett azt, hogy 40 mg esomeprazol bevitelét követően a pH hosszabb ideig marad 4 alatt, tehát a gyomorsav szekréciójának csökkenése kifejezettebb, mint 30 mg lansoprazol alkalmazása után.

dr. Nemesánszky Elemér  
Budai Irgalmasrendi Kórház